

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang Masalah

Penyakit degeneratif seperti *atherosclerosis*, *neurodegeneratif*, dan inflamasi terjadi karena adanya induksi dari radikal bebas (Winarsi, 2007). Kecepatan pembentukan radikal yang tidak terkendali dapat menimbulkan stres oksidatif dimana jumlah radikal bebas melebihi kapasitas kemampuan netralisasi antioksidan. Tubuh manusia mempunyai mekanisme pertahanan untuk melawan stres oksidatif tersebut dengan memproduksi antioksidan alami (Pham-Huy, 2008). Tubuh tidak mempunyai cadangan antioksidan dalam jumlah banyak, sehingga saat terjadi paparan radikal bebas, tubuh memerlukan antioksidan dari luar tubuh. Salah satu tanaman yang mempunyai aktivitas antioksidan adalah daun sirsak (*Annona muricata* L.) (Robinson, 1995).

Tanaman Sirsak merupakan tanaman yang terkenal dapat digunakan sebagai obat-obatan herbal terutama adalah bagian daun (Orwa dkk. 2009). Daun sirsak mengandung senyawa flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan. Penelitian Wicaksono (2017) uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH menunjukkan nilai  $IC_{50}$  untuk ekstrak daun sirsak sebesar 28,251  $\mu\text{g/ml}$ . Sedangkan pada penelitian Faturrachman (2014), menghasilkan aktivitas uji antioksidan daun sirsak sebesar 18,030 ppm yang artinya memiliki tingkat kekuatan antioksidan sangat aktif dengan kandungan flavonoid.

Pemilihan tablet *effervescent* pada pembuatan ekstrak etanol daun sirsak dimaksudkan agar lebih praktis dalam penggunaan serta tablet *effervescent*

memiliki absorpsi yang lebih cepat dibandingkan dengan tablet konvensional. Tablet *effervescent* menghasilkan larutan yang jernih, rasa yang enak dan menyegarkan sehingga lebih disukai masyarakat (Banker dan Anderson, 1994). Pembuatan sediaan *effervescent* ini menggunakan kombinasi 2 macam asam, yaitu asam sitrat dan asam tartrat. Apabila asam sitrat digunakan sebagai bahan tunggal akan menghasilkan campuran yang lekat dan sukar menjadi granul. Sedangkan penggunaan asam tartrat saja, granul yang dihasilkan akan mudah kehilangan kekuatannya dan akan menggumpal. Terbentuknya granul disebabkan oleh adanya satu molekul air kristal pada setiap molekul asam sitrat (Ansel, 1989). Kelebihan asam sitrat yaitu dapat menyembunyikan rasa pahit dalam sediaan *effervescent*, sedangkan kelebihan dari asam tartrat banyak digunakan oleh industri farmasi terutama dalam pembuatan sediaan *effervescent* karena mudah larut dalam air (Parikh, 2005). Natrium bikarbonat merupakan sumber pertama dalam pembuatan tablet *effervescent*. Adanya natrium bikarbonat mampu memperbaiki rasa tablet *effervescent* menjadi enak (Mohrle, 1989). Kombinasi antara asam sitrat, asam tartrat dan natrium bikarbonat bila ditambahkan dengan air, asam dan basanya akan bereaksi membebaskan karbondioksida sehingga menghasilkan buih (Ansel, 1989).

Penelitian Sholihah (2010), yang berjudul formulasi tablet *effervescent* ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale Rose*) dengan kombinasi asam malat dan asam tartrat sebagai asam dan natrium bikarbonat sebagai sumber basa, menghasilkan tablet *effervescent* dengan sifat fisik terbaik dan respon rasa tertinggi pada FI dengan perbandingan (2:3:4). Berdasarkan penelitian

sebelumnya akan dibuat sediaan tablet *effervescent* ekstrak etanol daun sirsak dengan kombinasi asam sitrat, asam tartrat dan natrium bikarbonat FI (27,71% : 18,47% : 53,81%) FII (18,62% : 27,93% : 53,44%) FIII (23,16% : 23,16% : 53,66%) yang memiliki sifat fisik baik dan memenuhi syarat.

### **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalahnya adalah :

1. Apakah tablet *effervescent* ekstrak etanol daun sirsak dengan variasi konsentrasi asam sitrat, asam tartat dan natrium bikarbonat memenuhi syarat sifat fisik tablet ? ?
2. Bagaimanakah tingkat kesukaan formulasi tablet *effervescent* ekstrak etanol daun sirsak dengan variasi konsentrasi asam sitrat, asam tartrat dan natrium bikarbonat ?

### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui apakah tablet *effervescent* ekstrak etanol daun sirsak dengan variasi konsentrasi asam sitrat, asam tartat dan natrium bikarbonat sudah memenuhi syarat.
2. Mengetahui bagaimanakah tingkat kesukaan formula tablet *effervescent* ekstrak etanol daun sirsak dengan variasi konsentrasi asam sitrat, asam tartat dan natrium bikarbonat.

#### D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tambahan tentang formulasi tablet *effervescent* ekstrak etanol daun sirsak dengan kombinasi dua asam yaitu asam sitrat dan asam tartrat.

#### E. Tinjauan Pustaka

##### 1. Daun Sirsak

###### a. Definisi

Sirsak merupakan tanaman yang memiliki rasa dan aroma yang khas. Sirsak dapat tumbuh pada iklim yang cukup luas dan dataran rendah dan merupakan tanaman tropis yang bersifat tahunan (Mardiana dan Ratnasari, 2011).

###### b. Klasifikasi Tanaman

Kingdom : Plantae (tumbuhan)  
Sub Divisi : Spermatophyta (menghasilkan biji)  
Divisi : Magnoliophyta (tumbuhan berbunga)  
Kelas : Magnoliopsida (berkeping dua/dikotil)  
Sub Kelas : Magnoliidae  
Ordo : Magnoliales  
Family : Annonaceae  
Genus : *Annona*  
Spesies : *Annona muricata* L.

c. Morfologi daun sirsak



Gambar 1. Daun Sirsak (Dokumentasi sendiri)

Duan sirsak berbentuk lonjong tebal dan agak kaku dengan ujung lancip pendek berukuran 8-16 cm. Panjang tangkai daun 3 – 7 mm. Urat daun menyirip atau tegak dan aroma daun terkadang berbau tidak sedap (Mardiana dan Ratnasari, 2011).

d. Kandungan dan Khasiat daun sirsak

Menurut penelitian yang dilakukan Baskar dan Kumar (2006) berjudul *In Vitro Antioxidant studies in Leaves of Annona Species*, daun sirsak mengandung flavonoid dan berkhasiat sebagai antioksidan yang kuat dengan nilai  $IC_{50}$  70 ppm. Uji aktivitas menggunakan metode DPPH dengan kandungan flavonoid menunjukkan nilai  $IC_{50}$  ekstrak etanol 70% daun sirsak sebesar 18,030 ppm (Faturrachman, 2014), dan 28,251 ppm (Wicaksono, 2017)

2. Ekstraksi dan Ekstrak

Ekstraksi adalah suatu proses penarikan zat dari bahan obat mentah (dapat berasal dari tumbuhan maupun hewan) dengan menggunakan pelarut tertentu yang dapat melarutkan zat yang diinginkan tersebut. Hasil dari ekstraksi disebut dengan ekstrak. Ekstrak merupakan sediaan pekat yang

diperoleh dengan cara mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati maupun hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua pelarut diuapkan dan serbuk yang tersisa diperlakukan demikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI, 2000)

Metode ekstraksi dapat dipilih sesuai dengan senyawa aktif yang terkandung di dalam simplisia. Salah satu metode yang mudah dilakukan adalah maserasi. Maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi cara dingin. Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Secara teknologi, prinsip dari metode maserasi adalah mencapai konsentrasi pada keseimbangan dalam senyawa terlarut (Depkes RI, 2000). Keuntungan dari maserasi adalah mudah dilakukan, murah dan sederhana. Sedangkan kekurangannya adalah waktu yang dilakukan untuk mengekstraksi membutuhkan waktu yang lama, penyari kurang sempurna, jika dilakukan remaserasi membutuhkan pelarut yang banyak.

Cairan penyari merupakan pelarut yang digunakan saat proses ekstraksi. Cairan penyari yang dipilih harus dipertimbangkan dari banyaknya faktor. Pemilihan cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria seperti berikut: stabil secara fisika dan kimia, netral, murah dan mudah diperoleh, tidak mudah menguap dan terbakar, selektif, serta tidak mempengaruhi zat berkhasiat. Cairan penyari haruslah penarik yang baik (optimal) untuk senyawa yang berkhasiat atau zat aktif, sehingga ekstrak akan mengandung banyak zat aktif yang diinginkan (Depkes RI, 1986). Pelarut yang digunakan

dalam penelitian ini adalah etanol 70% karena etanol dengan konsentrasi 70% sangat efektif menghasilkan zat aktif yang optimal, dimana bahan pengganggu hanya skala kecil yang turut kedalam cairan pengekstraksi (Indraswari, 2008). Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena etanol dapat menarik berbagai senyawa polar dan non polar. Etanol bersifat netral, tidak beracun, serta absorpsinya baik. Kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol dengan konsentrasi lebih dari 20%. Etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan. Temperatur yang diperlukan untuk menguapkan etanol pada proses pemekatan ekstrak lebih sedikit karena etanol bersifat mudah menguap. Etanol dapat melarutkan alkaloida basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, antrakinin, flavonoid, steroid, damar dan klorofil (Depkes RI, 1986).

Flavonoid lebih mudah larut dalam air atau pelarut polar karena memiliki ikatan dengan gugus gula (Markham, 1988). Flavonoid berupa senyawa yang senyawa aktifnya dapat diekstraksi dengan etanol 70% (Harborne, 1987).

### 3. Metode Granulasi Basah

Metode granulasi basah merupakan suatu proses perubahan dari bentuk serbuk halus menjadi granul dengan bantuan larutan bahan pengikat. Bahan pengikat yang ditambahkan harus mempunyai jumlah yang relatif cukup, karena kekurangan atau kelebihan sedikit saja akan mempengaruhi hasil akhir tablet. Keuntungan metode granulasi basah dapat digunakan untuk obat dengan dosis yang rendah. Kelemahan metode granulasi basah tidak

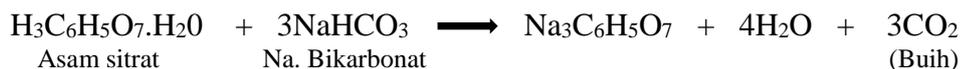
memungkinkan untuk dikerjakan pada obat-obat yang sensitif terhadap kelembaban dan panas serta disolusi obat lebih lambat (Sulaiman, 2007).

#### 4. Tablet *Effervescent*

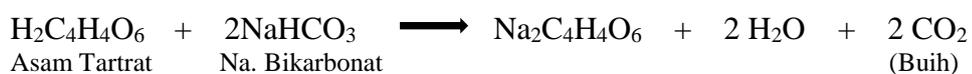
Tablet *effervescent* merupakan tablet berbuih yang dibuat dengan cara kompresi granul, mengandung garam *effervescent* atau bahan-bahan lain yang mampu melepaskan gas ketika bercampur dengan air (Ansel, 1989). Reaksi yang terjadi pada pelarutan *effervescent* adalah reaksi antara senyawa asam dan senyawa karbonat untuk menghasilkan 6 gas CO<sub>2</sub>. CO<sub>2</sub> yang terbentuk dapat memberikan rasa segar, sehingga rasa getir dapat tertutupi dengan adanya CO<sub>2</sub> dan pemanis (Juniawan, 2004). *Effervescent* biasanya diolah dari dua kombinasi yaitu asam sitrat dan asam tartrat, karena penggunaan bahan asam tunggal akan menimbulkan kesukaran pembentukan granul. Selain itu ketika asam tartrat digunakan sebagai asam tunggal akan menyebabkan kehilangan kekuatan dan akan menggumpal. Kemudian apabila asam sitrat saja akan menghasilkan campuran yang lekat dan sukar menjadi granul. Terbentuknya granul disebabkan oleh disebabkan oleh adanya satu molekul air kristal pada setiap molekul asam sitrat (Ansel, 1989).

Reaksinya adalah sebagai berikut :

##### Reaksi 1



##### Reaksi 2



Gambar 2. Reaksi asam dan basa

Dari kedua reaksi di atas dapat disimpulkan bahwa dibutuhkan tiga molekul natrium bikarbonat untuk menetralkan satu molekul asam sitrat dan dua molekul natrium bikarbonat untuk menetralkan satu molekul asam tartrat (Ansel, 1989).

Pemilihan sediaan tablet *effervescent* didasarkan tablet *effervescent* memiliki kelebihan dalam hal kecepatan waktu melarutnya, sehingga proses absorpsi lebih mudah serta cara penggunaannya lebih praktis. Keuntungan lainnya kemungkinan penyiapan larutan dalam waktu seketika yang mengandung dosis obat yang tepat (Banker dan Anderson, 1994).

## 5. Uji Sifat Fisik Tablet

### a. Keseragaman Bobot

Keseragaman bobot tablet ditentukan berdasarkan banyaknya penyimpangan bobot tiap tablet terhadap bobot rata-rata dari sejumlah tablet yang masih diperbolehkan menurut syarat yang telah ditentukan. Keseragaman bobot ditetapkan untuk 20 tablet dihitung bobot rata-ratanya. Jika ditimbang satu persatu tidak boleh ada dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan dikolom A dan kolom B. Jika tidak mencukupi 20 tablet maka dapat digunakan 10 tablet (Depkes RI, 1979).

**Tabel I. Persyaratan Penyimpangan Bobot Rata-rata Tablet (Depkes RI, 1979)**

Penyimpangan Bobot Rata-Rata dalam %	Penyimpangan bobot rata-rata	
	A	B
Kurang dari 25 mg	15%	30%
26 mg - 150 mg	10%	20%
151 mg - 300 mg	7,5%	15%
Lebih dari 300 mg	5%	10%

Rumus perhitungan CVnya (Banker dan Anderson, 1986) adalah sebagai berikut:

$$CV(\%) = \frac{SD}{X} \times 100\% \dots\dots\dots (1)$$

Keterangan :  
 CV = Koefisien Variasi  
 SD = Standar Deviation  
 X = Rata-rata bobot

b. Kekerasan Tablet

Kekerasan merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan dan terjadi keretakan tablet selama pembungkusan, pengangkutan, pemakaian. Kekerasan dipakai sebagai ukuran dari tekanan pengempaan. Faktor-faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikemas. Kekerasan tablet biasanya 4-8 kg (Anwar, 2010).

c. Kerapuhan

Kerapuhan merupakan parameter lain dari kerapuhan tablet dalam melawan pengikisan dan guncangan. Biasanya yang dipakai adalah % bobot yang hilang saat pengujian. *Fribilator* adalah alat yang digunakan untuk uji kerapuhan tablet. Faktor lain yang mempengaruhi kerapuhan adalah banyaknya kandungan serbuk (*fines*). Kerapuhan lebih dari 1 % menunjukkan tablet yang rapuh dan dianggap kurang baik (Banker dan Anderson, 1994).

Rumus perhitungan kerapuhan tablet (Banker dan Anderson, 1994) adalah sebagai berikut :

$$\text{Kerapuhan} = \frac{M_1 - M_2}{M_1} \times 100 \%$$

Keterangan :

$M_1$  = bobot tablet sebelum diuji

$M_2$  = bobot tablet setelah di uji

d. Waktu Melarut

Waktu melarut tablet *effervescent* merupakan waktu yang diperlukan untuk hancurnya tablet dalam media yang sesuai. Tablet *effervescent* yang baik mempunyai waktu melarut kurang dari 5 menit (Lieberman dan Lachman, 1989).

e. Tingkat Kesukaan

Penelitian ini dilakukan uji kesukaan terhadap 20 sukarelawan dengan parameter yang diuji meliputi penampilan, rasa dan kesukaan. Skala nilai yang digunakan adalah skala numerik dengan nilai 1 sampai 4. Nilai 1 menyatakan sangat tidak suka, nilai 2 menyatakan tidak suka, nilai 3 menyatakan agak tidak suka, dan nilai 4 menyatakan suka (Puspitasari, 2007).

6. Monografi bahan

a. Asam Sitrat

Asam sitrat berbentuk granula atau bubuk putih, tidak berbau dan memiliki karakteristik rasa asam dengan rumus  $C_6H_8O_7$ . Asam sitrat sering digunakan sebagai sumber asam dalam pembuatan tablet *effervescent* karena memiliki kelarutan yang tinggi dalam air dingin dan mudah didapat dalam bentuk granular atau serbuk. Asam sitrat yang digunakan dalam *effervescent* umumnya dalam bentuk monohidrat didapatkan dari

kristalisasi asam sitrat dari air dingin bentuk monohidrat tersebut dapat diubah menjadi bentuk anhydraus dengan pemanasan diatas  $74^{\circ}\text{C}$ . Asam sitrat dapat menyembunyikan rasa pahit dalam sediaan *effervescent* (Vaughan,2006).

b. Asam Tartrat

Asam tartrat berbentuk serbuk hablur tidak berwarna, atau serbuk hablur halus sampai granul, warna putih tidak berbau, memiliki rasa asam dan stabil diudara. Asam tartrat ini sebanding dengan asam sitrat. Tetapi lebih higroskopis dibanding asam sitrat.kelarutannya sangat mudah larut dalam air, mudah laurt dalam etanol 95%. Keunggulan asam tartrat lebih mudah larut dibanding asam sitrat kekuatan asamnya sama dengan asam sitrat, akan tetapi lebih disarankan digunakan untuk mencapai konsentrasi asam yang ekivalen karena asam tartrat sama dengan diprotik, sedangkan asam sitrat sama dengan triprotik (Mohrle, 1996).

c. Natrium Bikarbonat

Natrium bikarbonat berupa serbuk hablur putih yang stabil diudara kering, tetapi dalam udara lembab secara perlahan akan terurai. Kebasaan natrium bikarbonat bertambah bila larutan dibiarkan, digoyang atau dipanaskan. Natrium bikarbonat larut dalam air dan tidak larut dalam etanol. Keunggulannya merupakan sumber utama  $\text{CO}_2$  dalam sistem *effervescent*, dapat larut sempurna dalam air, murah, mudah diperoleh dengan berbagai ukuran partikel. Penggunaan natrium bikarbonat dalam formulasi tablet *effervescent* 25-50% (Rowe dkk, 2009).

d. Aspartam

Aspartam merupakan pemanis sintesis non-karbohidrat atau merupakan bentuk metil ester dari dipeptida dua asam amino yaitu asam amino aspartat dan asam amino essensial fenilalanin. Aspartam terutama digunakan sebagai pemanis dalam beberapa produk makanan dan produk farmasi termasuk tablet. Aspartam merupakan serbuk kristal tanpa bau dengan rasa yang sangat manis (180-200 kali sukrosa). Sangat larut dalam etanol 95%, larut dalam air. Aspartam stabil pada suhu kering. Menurut WHO masukan per hari aspartam sampai 40 mg/kg BB (Rowe, 2009).

e. *Polyethyleneglycol* (PEG 4000)

*Polyethyleneglycol-4000* merupakan serbuk putih atau potongan kuning gading, praktis tidak berbau dan tidak berasa. Kelarutannya mudah larut dalam air, dalam etanol 95% *P* dan kloroform *P*. Praktis tidak larut dalam eter *P* (Depkes RI, 1979). PEG 4000 digunakan dalam formulasi tablet sebagai pelicin dengan konsentrasi 1%-4%.

f. Laktosa

Laktosa berbentuk serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa agak manis. Larut dalam 6 bagian air dan 3 bagian air mendidih, sukar larut dalam etanol 96% *P*. Tidak larut dalam kloroform *P* dan eter *P* (Depkes RI, 1979).

g. *Polivinilpirolidon* (PVP)

PVP merupakan serbuk putih, tidak berbau, mudah larut dalam air, etanol 95% *P*, kloroform *P* dan tidak larut dalam eter. Penggunaan PVP

formulasi tablet dalam konsentrasi 0,5-5% (Kibbe, 2006). Konsentrasi 5% PVP dalam etanol anhidrat menghasilkan granulasi dan kompresibilitas yang baik dari serbuk sodium bikarbonat dan asam sitrat. Menghasilkan tablet *effervescent* yang kuat dan cepat terdisolusi (Mohrle, 1989)

### F. Landasan Teori

Ekstrak etanol daun sirsak terbukti mengandung senyawa flavonoid yang berkhasiat sebagai antioksidan. Penelitian Faturrachman (2014), hasil uji antioksidan menggunakan metode DPPH menunjukkan nilai  $IC_{50}$  ekstrak etanol 70% daun sirsak sebesar 18,030 ppm yang berarti memiliki tingkat kekuatan antioksidan yang aktif. Penelitian Wicaksono (2017) menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan yang diperoleh sebesar 28,251 ppm.

Sediaan *effervescent* merupakan campuran senyawa asam dan basa, bila ditambahkan air akan bereaksi membebaskan karbondioksida sehingga menghasilkan buih. Sediaan *effervescent* menggunakan kombinasi 2 macam asam, karena apabila hanya satu jenis asam akan menimbulkan kesukaran dalam pembentukan granul (Ansel, 1989). Campuran asam sitrat, asam tartrat, dan natrium bikarbonat dalam bentuk granul akan mengurangi derajat kelarutan sewaktu ditambah air namun reaksi pembuihan yang cepat tidak terkendali dapat berkurang, sehingga reaksi pembentukan buih tidak sampai menumpahkan *effervescent* yang dapat menyebabkan berkurangnya bobot isi dari larutan (Burhan dkk., 2012)

### G. Hipotesis

Penggunaan asam sitrat dan asam tartrat sebagai sumber asam, serta natrium bikarbonat sebagai sumber basa menghasilkan tablet *effervescent* ekstrak etanol daun sirsak yang memenuhi syarat.

